

Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В.Э. МЕДВЕДЕВ^{1*}, В.И. ФРОЛОВА¹, А.В. ЕПИФАНОВ²

¹Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов; ²Городская клиническая больница №71, Москва

New possibilities of pharmacotherapy in cardiovascular patients with mental disorders

V.E. MEDVEDEV, V.I. FROLOVA, A.V. EPIFANOV

Russian University of People's Friendship, Moscow; City Clinical Hospital №71, Moscow

Цель исследования — изучение эффективности и переносимости препаратов пантогам актив и фенотропил при легких невротических, соматоформных, связанных со стрессом, и депрессивных расстройствах, развивающихся у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. **Материал и методы.** Исследование было открытым сравнительным. Терапевтическое действие пантогама актив (основная группа пациентов — 35 человек) сравнивали с действием фенотропила (группа сравнения — 35 человек) при лечении в течение 12 нед. Состояние больных оценивали клинически по нескольким психометрическим шкалам (CGI, HDRS и др.) и шкале нежелательных явлений. **Результаты и заключение.** Получены статистически достоверные данные о преимуществе пантогама актив по ряду показателей. При этом действие пантогама актив постепенно нарастало, в то время как после 4—8 недель терапии эффект фенотропила, в частности анксиолитический, снижался. Переносимость обоих препаратов была удовлетворительной.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, психические расстройства, ноотропы, пантогам актив.

Objective. To study the efficacy and tolerability of the drugs pantogam active and phenotropil in mild neurotic, somatoform, stress-induced and depressive disorders developed in patients with cardiovascular diseases. **Material and methods.** The effect of pantogam active was assessed in an open study. The main group of patients ($n=35$) treated with phenotropil during 12 weeks was compared to the comparison group ($n=35$). Patient's status was evaluated using psychometric (CGI, HDRS etc) and adverse effect scales. **Results and conclusion.** Statistically significant results demonstrated the advantages of pantogam active has advantage on a number of values. The treatment effect of pantogam active gradually increased while the effect (in particular anxiolytic one) of phenotropil decreased after 4—8 weeks of treatment. The tolerability of both drugs was satisfactory.

Key words: cardiovascular diseases, comorbidity, mental disorders, nootropics, pantogam active.

Актуальность своевременного начала эффективной психофармакотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) на этапе лечения в соматическом стационаре определяется высокой коморбидностью с разными пограничными психическими расстройствами и их влиянием на течение и прогноз ССЗ [1—6]. При этом, по данным литературы и с учетом клинического опыта, основные затруднения при назначении психотропных средств в кардиологическом стационаре базируются на отсутствии четких рекомендаций по назначению психотропных препаратов врачом-непсихиатром, стигматизации больных по отношению к этой группе лекарственных средств, возможном риске нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами с последующим усугублением кардиальной патологии [7—10]. В связи с этим определенные перспективы открываются для применения препаратов, обладающих ноотропной и дополнительной психофармакотерапевтической актив-

ностью в виде анксиолитического, тимолептического и стимулирующего эффектов [11—14]. В настоящее время ноотропные препараты уже применяют для лечения соматогений, депрессий, астенических и гиперсомнических состояний, а также для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического симптомокомплексов (артериальная гипотензия, головокружения, обмороки, раздражительная слабость) [11, 15—18]. Представляется обоснованным проведение исследования, направленного на сравнительное изучение спектра психотропной активности ноотропных препаратов с различными механизмами действия у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Цель настоящего исследования — сравнение эффективности и переносимости ноотропных препаратов пантогам актив и фенотропил при лечении легких невротических, соматоформных, связанных со стрессом, и депрессивных расстройств у пациентов с ССЗ.

Материал и методы

Проведенное исследование было сравнительным открытым. В него были включены 70 пациентов обоего пола в возрасте от 18 лет и старше с диагнозами: «гипертоническая болезнь, I—II стадия» и/или «ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения 1—2 функционального класса, постинфарктный кардиосклероз)» и психическими расстройствами, соответствующими диагностическим критериям МКБ-10 для тревожных (F40.0—F41.9), соматоформных расстройств (F45.0—F.45.9), неврастении (F48.0), соматогенной астении (органического эмоционально-лабильного расстройства, F06.6), психогенно спровоцированного (в том числе нозогенного) депрессивного эпизода легкой или средней степени тяжести (F32.0, F32.1) и расстройств приспособительных реакций (F43.2).

Критериями исключения являлись: признаки психической патологии, не удовлетворяющей критериям включения, прием психотропных препаратов в течение минимум 2 нед, предшествующих началу исследования или в течение исследования, зависимость от психоактивных веществ, склонность к аллергическим реакциям (в том числе гиперчувствительность к пантогаму актив или препарату сравнения — фенотропилу в анамнезе), беременность, лактация, несоблюдение условий исследования (непосещение врача в соответствии с установленным расписанием в течение исследования, прием препарата не по схеме), не удовлетворяющая критериям включения сердечно-сосудистая или иная некомпенсированная соматическая патология.

Пациентам основной группы (35 человек) назначался пантогам актив с учетом стабильности соматического состояния. Повышение дозировки проводилось по схеме 0,6—1,2 г в сутки в течение 2 нед, с учетом переносимости препарата. В качестве препарата сравнения был выбран фенотропил — ноотропное средство с широким спектром психотропной активности [11, 19—21]. Фенотропил, как и пантогам актив, назначался с учетом стабильности соматического состояния. В группе сравнения также было 35 пациентов. Повышение дозировки проходило по схеме 0,1—0,2 г в сутки в течение 2 нед, с учетом переносимости препарата.

Оба препарата с учетом данных об их активирующих свойствах [12, 22—24], назначались 2 раза в день, но не позднее 15 часов. Длительность терапии составляла 12 нед. Пациенты основной группы и группы сравнения

были обследованы и получали лечение в отделениях городской клинической больницы №71 (Москва).

Оценка состояния пациентов проводилась до начала лечения, а также на 1, 2, 4, 8 и 12-й неделях терапии (визиты 1, 2, 4, 8, 12 соответственно).

Основными инструментами оценки эффективности терапии являлись шкала для оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HDRS), шкала самооценки тревоги Спилбергера, субъективная шкала оценки астении MFI-20, шкала общего клинического впечатления (CGI). Критерием эффективности терапии считалось снижение балльной оценки более чем на 50% по шкале HDRS. В течение исследования целенаправленно проводилось также клиническое наблюдение с привлечением данных дневников самонаблюдения за наличием признаков непереносимости терапии, неблагоприятных явлений или клинических признаков взаимодействия с соматотропными (кардиотропными) лекарственными средствами.

Безопасность и переносимость терапии оценивались на основании данных клинических и параклинических соматических исследований: стандартизированный набор лабораторных и инструментальных исследований, включающий регистрацию частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления (АД) в положении сидя, ортостатическую пробу, клинический анализ мочи и крови, биохимический анализ крови (креатинин, глюкоза, билирубин, калий, натрий и т.д.) и оценку по шкале UKU.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета SPSS 13.0 for Windows. Гипотезы о нормальном распределении исследуемых признаков были проверены с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Использовались параметрические или непараметрические критерии для оценки достоверности межгрупповых различий зависимых выборок. Для всех применяемых критериев уровень значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$. Описательная статистика определялась типом переменной: для количественных переменных — объем выборки, среднее значение, стандартная ошибка, минимальное и максимальное значения; для качественных переменных — объем выборки, абсолютная процентная частота каждого значения.

Результаты и обсуждение

С целью валидации результатов исследования отбор пациентов в группы проводился по принципу сопо-

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n=35)		Группа сравнения (n=35)	
	n	%	n	%
Средний возраст, годы	52,3±2,4		53,1±1,9	
Пол				
мужчины	14	40	13	37,1
женщины	21	60	22	62,9
Профессиональный статус				
работают	16	45,7	14	40
не работают	19	54,3	21	60
Семейный статус				
в браке	21	60	23	65,7
одинокие	14	40	12	34,3

ставимости основных социально-демографических показателей и характеристик психических расстройств и ССЗ (табл. 1).

Представленные данные указывают на то, что в обеих группах большинство пациентов имели стабильный семейный статус, однако не в полном объеме сохраняли трудоспособность. Инвалидность по соматическому заболеванию была оформлена у 8 (22,6%) пациентов основной группы и 9 (25,7%) — группы сравнения. Еще 8 (22,6%) и 5 (14,3%) пациентов соответственно не работали в связи с достижением пенсионного возраста. Инвалидов по психическому заболеванию не выявлено.

По данным анамнеза и медицинской документации средняя длительность ССЗ в группах составляла $8,7 \pm 1,6$ (основная группа) и $8,4 \pm 1,3$ (группа сравнения) года. У 7 пациентов (2 больных в основной группе и 5 в группе сравнения) гипертоническая болезнь протекала на фоне ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения и/или постинфарктный кардиосклероз). Спектр соматической патологии в выборках представлен в табл. 2.

Все больные согласно стандартам оказания медицинской помощи в профильном стационаре Москвы получали базовую кардиотропную терапию (гипотензивную, антиангинальную с использованием препаратов ацетилсалициловой кислоты, антагонистов кальция, β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и др.).

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов позволил установить, что на момент включения в исследование у всех больных отмечалась манифестация или обострение гетерогенных психических расстройств (табл. 3).

Прежде всего было отмечено, что перечисленные в табл. 3 психические расстройства развивались на фоне аномалий личности (акцентуация, расстройство) истерического (17 и 16 наблюдений в основной группе и группе сравнения соответственно), ананкастического (7 и 9 наблюдений), тревожного (по 7 наблюдений), шизоидного (2 и 1 наблюдение), зависимого и гипертимного (по 1 наблюдению) круга.

Длительность психических расстройств варьировала от 1 до 13 мес (средняя — $5,9 \pm 2,4$ мес в основной группе и $5,4 \pm 1,3$ мес в группе сравнения).

Была констатирована также связь развития наблюдавшихся расстройств с психотравмирующими ситуациями. Превалировало неблагоприятное воздействие основного ССЗ — 51,4 и 60% наблюдений соответственно в основной группе и группе сравнения, а также нестабильность в сфере профессиональной трудовой деятельности — 20 и 14,3% и семейные неурядицы — 11,4 и 5,7% соответственно. У 13 пациентов (17,1 и 20% наблюдений соответственно) имело место развитие соматогенного астенического расстройства на фоне длительного, с частыми обострениями, течения кардиальной патологии.

Приведенные данные свидетельствуют о сопоставимости двух групп пациентов по основным социодемографическим, психопатологическим и соматическим характеристикам.

В результате проведенного исследования были получены данные об особенностях терапевтического эффекта и переносимости пантогама актив и фенотропила у больных ССЗ. Число пациентов в группах, принимавших эти

Таблица 2. Характеристика соматического статуса обследованных больных

Диагноз	Основная группа (n=35)		Группа сравнения (n=35)	
	n	%	n	%
Гипертоническая болезнь, I стадия	2	5,7	2	5,7
Гипертоническая болезнь, II стадия	11	31,4	13	37,1
Ишемическая болезнь сердца	24	68,6	25	71,4
Всего	37*		40*	

Примечание. * — у части пациентов отмечено сочетание обоих сердечно-сосудистых заболеваний.

Таблица 3. Психические расстройства в изученных группах пациентов

Психическое расстройство (код по МКБ-10)	Основная группа (n=35)		Группа сравнения (n=35)	
	n	%	n	%
Тревожно-фобическое расстройство, F40.8	5	14,3	4	11,4
Соматоформные, включая органоневротические (кардионевроз, ГВС и др.) расстройства, F45.3	7	20	8	22,6
Ипохондрическое расстройство, F45.3	5	14,3	4	11,4
Расстройство приспособительных реакций, F43.8	4	11,4	5	14,3
Неврастения, F48.0	3	10	2	5,7
Соматогенная астения, F06.6	6	17,1	7	20
Депрессивный эпизод легкой степени, F32.0	5	14,3	5	14,3
Всего	35	100	35	100

Таблица 4. Соотношение числа пациентов, принимавших исследуемые препараты в минимальной и максимальной дозировках, в основной группе и группе сравнения на 12-й неделе терапии

Доза	Основная группа	Группа сравнения
Минимальная	25,8% (0,6 г в сутки)	28,6% (0,1 г в сутки)
Максимальная	74,2% (1,2 г в сутки)	71,4% (0,2 г в сутки)

Таблица 5. Характеристика пациентов — респондеров и нереспондеров в изученных группах больных

Характеристика	Основная группа	Группа сравнения
<i>Респондеры</i>		
Средний возраст, годы	51,6±5,2	50,9±4,8
Средняя длительность психического расстройства, мес	4,3±1,7	5,1±2,5
<i>Нереспондеры</i>		
Средний возраст, годы	56,8±3,5	54,3±5,1
Средняя длительность психического расстройства, мес	12,2±4,1	8,1±3,2

Таблица 6. Динамика среднего балла по HDRS в двух группах в период 1-го и 12-го визитов

Показатель, %	Основная группа	Группа сравнения	<i>p</i>
Регистрация эффекта при 1-м визите	82,9	88,6	н.д.
Число респондеров при 12-м визите	65,7	60	н.д.
Снижение среднего общего балла к 12-му визиту	-63,8	-41,5	<0,001
Снижение среднего балла тревоги к 12-му визиту	-60,5	-29,4	<0,001
Снижение среднего балла депрессии к 12-му визиту	-67,4	-53,1	<0,001

препараты в минимальной и максимальной суточных дозах, представлено в табл. 4.

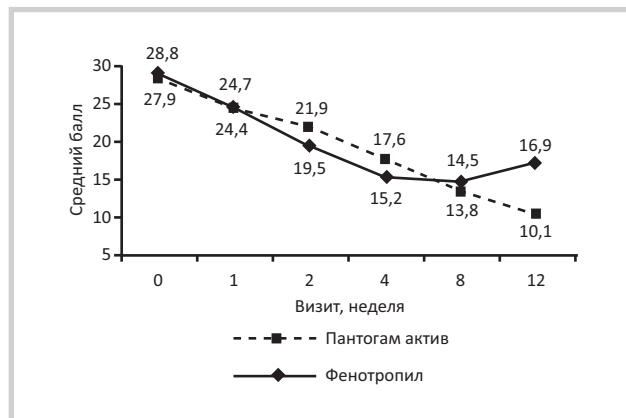


Рис. 1. Динамика среднего общего балла по шкале HDRS в изученных группах.

К моменту завершения исследования доля пациентов-респондеров (табл. 5) по установленным в исследовании критериям составила 65,7% в основной группе и 60% в группе сравнения (различия недостоверны). При этом динамика среднего общего балла по шкале HDRS в двух группах различалась (табл. 6, рис. 1).

В основной группе терапевтический эффект пантогама актив непрерывно нарастал, достигая статистически значимых различий по сравнению с исходным уровнем уже к концу 4-й недели терапии (17,6 балла; $p < 0,001$) и минимальных значений (10,1 балла) — к окончанию терапии. В группе сравнения снижение среднего общего балла также достигало статистически значимых различий по сравнению с исходным уровнем к концу 4-й недели терапии (15,2 балла; $p < 0,001$). Однако в дальнейшем отмечалось замедление положительной динамики и даже, к 12-й неделе, обратное увеличение (реверсия) выраженности психических расстройств. Таким образом, к моменту завершения исследования общий балл по шкале HDRS уменьшился только на 41,3%. Аналогичным образом в двух группах отличалась динамика среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии (рис. 2).

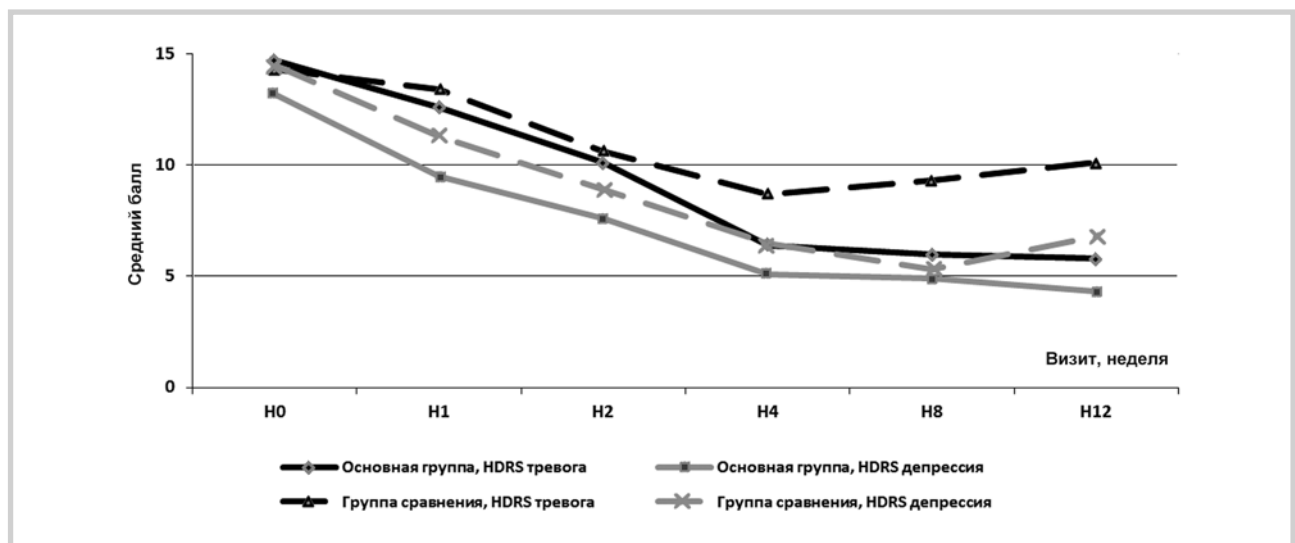


Рис. 2. Динамика среднего балла по подшкалам депрессии и тревоги HDRS в двух группах.

Таблица 7. Показатели шкалы CGI в двух группах на 12-й неделе терапии

Показатель	Доля больных, %		p
	основная группа	группа сравнения	
Значительное улучшение	28,6	31,4	Н.д.
Существенное улучшение	54,3	42,9	<0,001
Снижение исходного среднего балла по CGI-S в 2 раза	77,1	68,6	<0,05

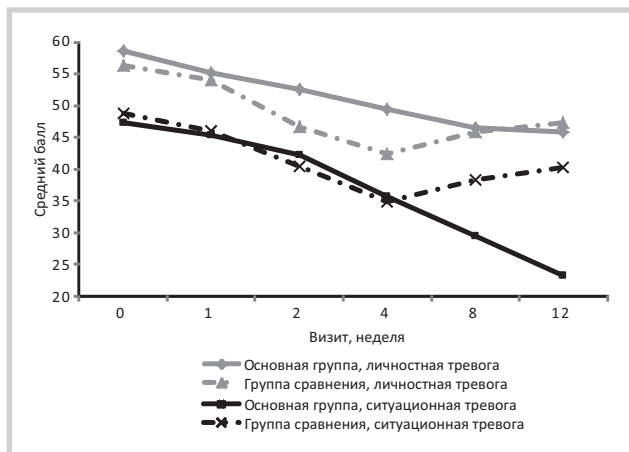


Рис. 3. Динамика среднего балла по подшкалам ситуационной и личностной тревоги опросника Спилбергера в изученных группах.

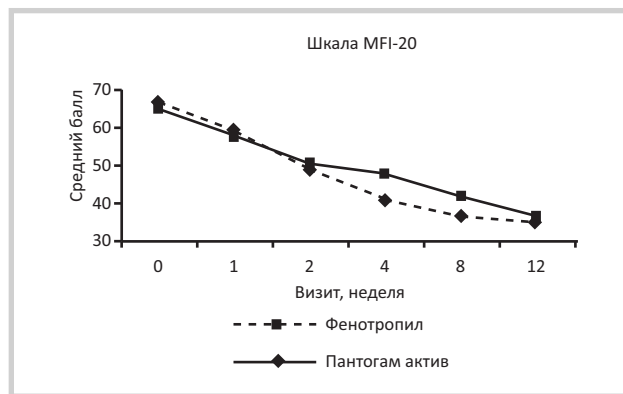


Рис. 4. Динамика среднего балла по опроснику астении MFI-20 при терапии пантогамом актив и фенотропилом.

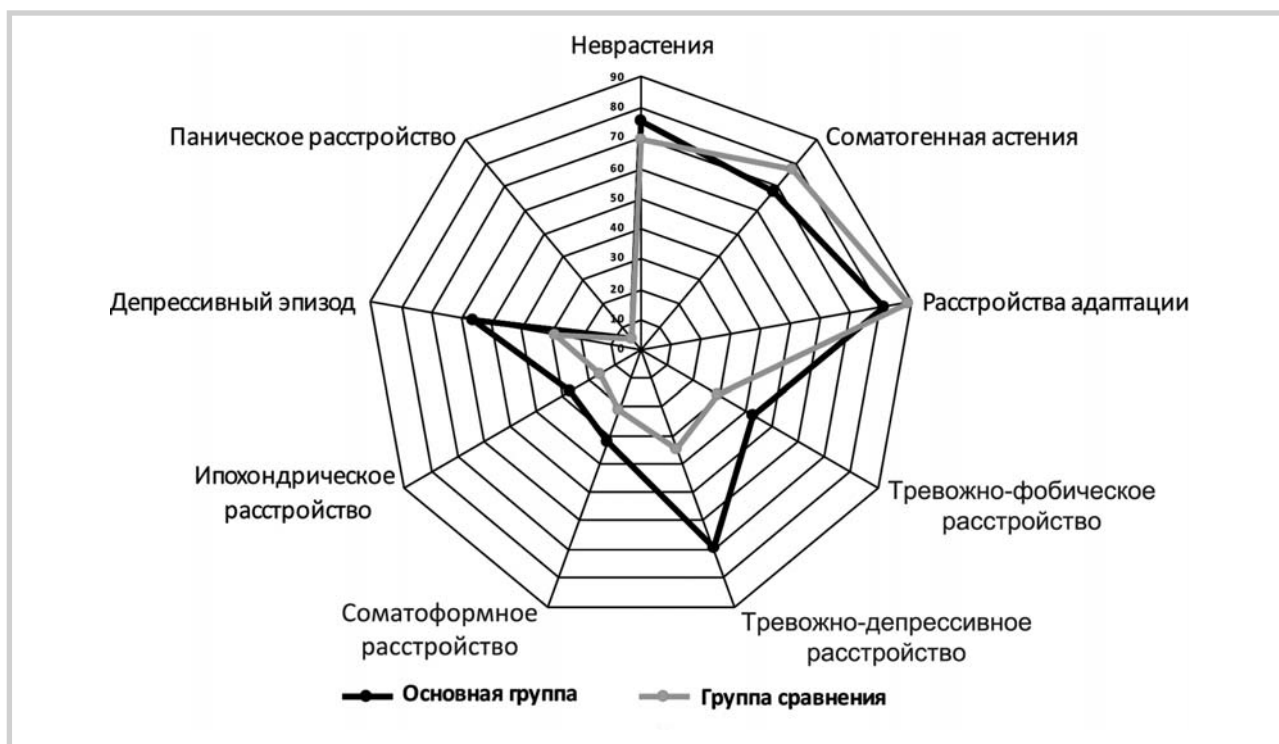


Рис. 5. Выраженность редукции (%) психических расстройств на 12-й неделе терапии в основной группе (черная линия) и группе сравнения (серая линия).

При сравнении динамики среднего балла по субшкалам реактивной и личностной тревоги по опроснику Спилбергера также были отмечены различия в действии пантогама актив и фенотропила (рис. 3). В основной группе ситуационная тревога постепенно редуцировалась к

моменту окончания терапии (на 48,9%; $p < 0,001$). В группе сравнения уровень ситуационной тревоги снижился к 4-й неделе, но затем вновь постепенно увеличивался и к моменту окончания терапии достигал 82,6% ($p < 0,05$) от исходного (редукция — 17,4%).

Таблица 8. Переносимость терапии в основной группе и группе сравнения

НЯ	Основная группа			Группа сравнения			p (по частоте встречаемости)
	число пациентов с НЯ (%)	доза препарата (мг/сут)	период терапии (нед)	число пациентов с НЯ (%)	доза препарата (мг/сут)	период терапии (нед)	
Головная боль	8,6%	600—1200	1—4	0	—	—	<0,001
Ранняя инсомния	8,6%	1200	2—8	14,3%	200	2—8	<0,05
Головокружение	2,9%	1200	2—4	0	—	—	Н.д.
Усиление тревоги	2,9%	1200	2—4	5,7%	100—200	1—4	Н.д.
Уменьшение массы тела	0	—	—	11,4%	200	8—12	<0,001
Субфебрилитет	0	—	—	2,9%	200	4—8	Н.д.
Увеличение частоты подъемов АД, приступов стенокардии	0	—	—	11,4%	100—200	1—4	<0,001
Всего	22,9	—	—	37,1	—	—	<0,001

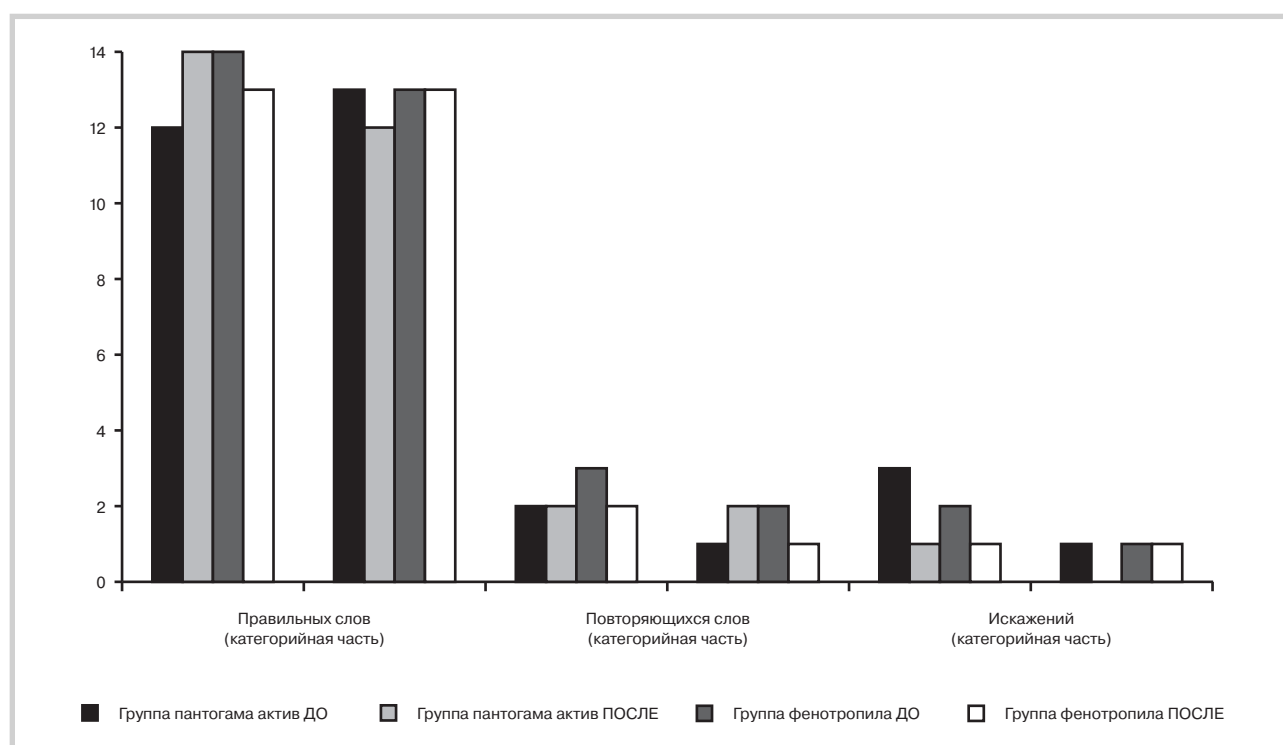


Рис. 6. Динамика состояния пациентов по тесту беглости речевых ответов.

Высокий уровень личностной тревоги у больных ССЗ, зафиксированный в исследовании, характеризует устойчивую склонность пациентов воспринимать большой круг ситуаций в качестве угрожающих, реагировать на них состоянием тревоги, что подтверждается результатами других исследований и соответствует представлениям большинства авторов о тревоге как факторе риска развития и обострений ССЗ. Высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта и психосоматическими ССЗ [2, 4].

По опроснику астении MFI-20 отмечена сходная между группами динамика нивелирования психопатологической симптоматики: в основной группе средний суммарный балл к моменту окончания терапии уменьшился на 44,5%, в группе сравнения — на 48,1% (рис. 4).

Достоверное преимущество терапии в основной группе было зарегистрировано как по числу пациентов с «выраженным улучшением» (шкала CGI-I), так и по числу пациентов со снижением показателя CGI-S в 2 и более раза (табл. 7).

При оценке уменьшения выраженности психических расстройств установлено, что в основной группе в наибольшей степени редуцировались астенические (соматогенная астения, неврастения), легкие депрессивные, тревожно-депрессивные, соматоформные расстройства и расстройства приспособительных реакций; в группе сравнения — преимущественно астенические расстройства (соматогенная астения, неврастения) и расстройства приспособительных реакций. Выраженность тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками и ипохондрических рас-

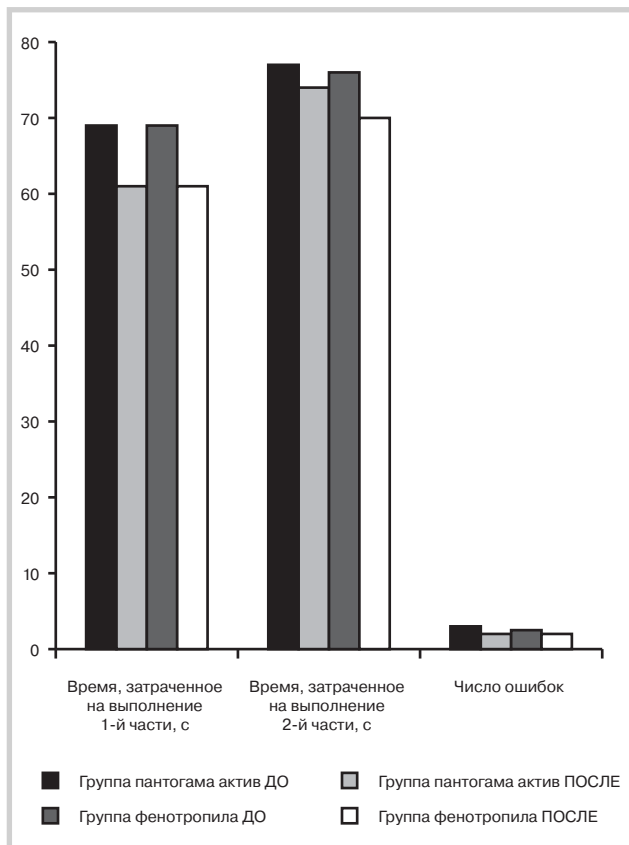


Рис. 7. Динамика состояния пациентов по тесту Струпа.

стройств в обеих группах снизилась в меньшей степени. Эти данные более четко представлены на рис. 5.

Переносимость терапии в обеих группах была хорошей. Связанных с препаратами нежелательных явлений (НЯ), послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось. Все НЯ носили транзиторный и дозозависимый характер. Прекращение терапии не сопровождалось развитием признаков синдрома отмены (физический дискомфорт, головные и мышечные боли, раздражительность, нарушения сна, усиление тревоги). В то же время спектр НЯ в группах отличался (табл. 8). Так, в основной группе НЯ были зафиксированы у 8 (22,9%) пациентов: по 3 случая транзиторной головной боли и трудностей засыпания, по 1 — головокружения и увеличения тревоги. Было также установлено, что в основной группе у всех пациентов отмечалось статистически значимое уменьшение частоты психогенно спровоцированных подъемов АД и гипертонических кризов (с $7,3 \pm 1,4$ до $2,1 \pm 1,1$ раза в неделю, $p < 0,001$), а также приступов стенокардии (с $6,9 \pm 2,3$ до $3,1 \pm 1,6$ раза в неделю, $p < 0,001$). В группе сравнения НЯ были выявлены у 13 (37,1%) пациентов: 4 случая — уменьшение массы тела на 1–7 кг, 1 — субфебрилитет, 5 — трудности при засыпании, по 3 случая усиления тревоги и раздражительности. Помимо этого, на фоне базовой сердечно-сосудистой те-

рапии еще у 4 (11,4%) пациентов в течение первых 4 нед исследования отмечалась тенденция к увеличению частоты подъемов АД и гипертонических кризов (с $6,1 \pm 1,6$ до $6,9 \pm 1,3$ раза в неделю), а также приступов стенокардии (с $5,8 \pm 1,2$ до $5,9 \pm 1,6$ раза в неделю), что, по данным литературы, также может расцениваться как НЯ [1]. В пользу этого свидетельствует и тот факт, что указанные НЯ редуцировались при снижении дозировки фенотропила.

Таким образом, в результате проведенного исследования были получены статистически достоверные данные о преимуществе препарата пантогам актив в сравнении с фенотропилом в широте спектра терапевтического действия, распространяющегося на астенические, неврастенические расстройства и расстройства адаптации, а также на тревожно-депрессивные/фобические, соматоформные и депрессивные расстройства. При этом было установлено, что действие препарата характеризуется непрерывным нарастанием терапевтического эффекта.

К концу 2-й недели терапии редуцировались трудности засыпания, кошмарные сновидения, нивелировались психалгии и сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления, вегетативная лабильность). Статистически достоверно значимое анксиолитическое действие препарата проявлялось на 2–4-й неделе терапии: снизилась раздражительность, выраженность ситуационно спровоцированных страхов и тревожных опасений, направленных в будущее.

Положительная динамика астенических расстройств, нарушений памяти и концентрации внимания регистрировалась с конца 4-й недели лечения: постепенно уменьшились проявления физической слабости, утомляемости, улучшились память и концентрация внимания. При этом было отмечено мягкое активирующее действие препарата.

Постоянное увеличение терапевтического эффекта на протяжении 12 нед при терапии пантогамом актив отличается от реверсивного действия фенотропила, анксиолитический эффект которого уменьшается после 4–8-й недель терапии. При этом пантогам актив несколько уступает фенотропилу по скорости развития и выраженности антиастенического эффекта. Исследование влияния обоих препаратов на когнитивные функции не выявило достоверных различий (рис. 6 и 7).

Переносимость пантогама актив у пациентов с ССЗ по ряду параметров была достоверно лучше, чем переносимость фенотропила. Пантогам актив реже вызывал раннюю инсомнию, не влиял на массу тела, уменьшал частоту психогенно провоцируемых подъемов АД, гипертонических кризов и приступов стенокардии, но чаще вызывал слабовыраженную транзиторную головную боль (на 2–4-й неделе терапии).

По совокупности указанных различий можно заключить, что пантогам актив обладает рядом преимуществ, позволяющих рекомендовать его в качестве средства для первичного назначения пациентам с ССЗ, сопровождающимся легкими психическими расстройствами астенического, соматоформного, тревожного и депрессивного круга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А., Лебедев А.В., Довженко Т.В., Семглазова М.В. Аффективные расстройства и инфаркт миокарда: клинико-функциональные взаимосвязи и возможности антидепрессивной терапии. Кардиология 2009; 1: 25–29.
2. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2008.

3. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Психиатрия и психофармакотерапия 2003; 5: 195—198.
4. Медведев В.Э., Мартынов С.Е., Зверев К.В. и др. Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клиничко-динамические характеристики). Психиатрия и психофармакотерапия 2012; 1: 15—20.
5. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС. Кардиология 2004; 1: 48—55.
6. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Программа Координата (Клиничко-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования. Тер арх 2006; 4: 38—43.
7. Белялов Ф.И. Значение психических факторов в клинике внутренних болезней. Психические расстройства в общей медицине 2011; 2: 4—8.
8. Гиляров М.Ю. Аритмогенный эффект антипсихотических лекарственных средств. Социальная и клиническая психиатрия 2002; 3: 65—71.
9. Головачева Т.В., Скворцов В.В., Скворцов К.Ю. К вопросу о безопасности применения антидепрессантов в кардиологической практике. Психические расстройства в общей медицине 2008; 4: 23—28.
10. Незнанов Н.Г. Влияние ишемической болезни сердца на проявления, течение и терапию психических заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л 1984.
11. Аведисова А.С., Александровский Ю.А., Ахапкин Р.В., Куликова Т.Ю. Применение нового ноотропного препарата фенотропил у больных с пограничными психическими расстройствами. Consilium Medicum. Неврология. Психические расстройства 2007; 2: 118—122.
12. Ахапкина В.И., Федин А.И., Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Атмосфера. Нервные болезни 2004; 3: 28—32.
13. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. Фенотропил — ноотропный препарат нового поколения. Качественная клиническая практика 2005; 3: 1—9.
14. Рогачева Т.А., Краснослободцева Л.А. Применение препарата пантогам актив в коррекции когнитивных и астенических расстройств у больных эпилепсией. Доктор.ру 2011; 4: 38—42.
15. Калинин П.П., Назаров В.В., Самарец Н.А., Улитина М.Н. Особенности лечения астенического синдрома в остром периоде ишемического инсульта. Журн неврол и психиатр 2008; 6: 72—74.
16. Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогамактив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. Психические расстройства в общей медицине 2009; 2: 40—43.
17. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом пантогам актив. Российский психиатрический журнал 2011; 1: 55—61.
18. Медведев В.Э., Зверев К.В., Епифанов А.В., Ларцева О.А., Зуйкова Н.Л., Фролова В.И. Возможности ноотропной терапии пограничных психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, в условиях кардиологического стационара. Архив внутренней медицины 2013; 1: 40—48.
19. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила. Фарматека 2005; 13: 19—25.
20. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Мохначев С.О. и др. Терапевтическая эффективность и безопасность использования фенотропила у больных с зависимостью от алкоголя. Вопросы наркологии 2008; 4: 16—32.
21. Филиппова С.Ю., Алешина Н.В., Степанов В.П. Фенотропил в лечении астенодепрессивных синдромов при отдаленных последствиях черепно-мозговых травм. РМЖ 2005; 3: 158—160.
22. Ахапкина В.И., Ахапкин Р.В. Фундаментальные основы модуляторной концепции и классификация модуляторных лекарственных средств. РМЖ. Неврология 2012; 17: 1—19.
23. Куликова Т.Ю. Эффективность и переносимость фенотропила при терапии астенических расстройств невротического уровня. Фарматека 2006; 2: 62—66.
24. Медведев В.Э. Новые возможности лечения астенических расстройств в психиатрической, неврологической и соматической практике. Психиатр и психофармакотер 2013; 4: 53—59.